Aus dem Schweiz. Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Tuberkulose in Davos, Pathol.-anat. und bakteriolog. Abteilung (Leiter: Prof. Dr. *W. Berblinger)* und dem Kindersanatorium Pro Juventute, Davos (Leit. Arzt: Dr. *J. L. Burckhardt).*

Systematische Untersuchungen über das Vorkommen der einzelnen Tuberkelbazillentypen in operativ entfernten Bauchlymphknoten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

ANDRÉ EBSTEIN

med. pract. von Beurnevésin

BUCHDRUCKEREI BRIN . BASEL . 1942

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. *Roulet*,
a. o. Prof. der Pathologischen Anatomie.

Tag der Promotion: 25. Februar 1942.

Aus dem Schweiz. Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Tuberkulose in Davos, Pathol.-anat. und bakteriolog. Abteilung (Leiter: Prof. Dr. *W. Berblinger)* und dem Kindersanatorium Pro Juventute, Davos (Leit. Arzt: Dr. *J. L. Burckhardt).*

Systematische Untersuchungen über das Vorkommen der einzelnen Tuberkelbazillentypen in operativ entfernten Bauchlymphknoten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

ANDRÉ EBSTEIN

med. pract. von Beurnevésin

BUCHDRUCKEREI BRIN . BASEL . 1942

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Systematische Untersuchungen über das Vorkommen der einzelnen Tuberkelbazillen-Typen in operativ entfernten Bauchlymphknoten.

I. Historisches.

Den Grundstein zur experimentellen Tuberkuloseforschung legte *Villemin*. Er berichtete im Jahre 1868, also 14 Jahre vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch *Robert Koch* im Jahre 1882, in seinem Buche „Etudes sur la tuberculose" über eigene experimentelle Untersuchungen zur Erforschung der Aetiologie der Tuberkulose*). Er impfte zu diesem Zwecke hauptsächlich Kaninchen mit verschiedenem tuberkulösem Material, darunter auch *Perlknoten* der *Rinder-T.*, mit welchen er eine schnellere Generalisation der Impf-T. beim Kaninchen erreichen konnte als durch veränderte Gewebe der menschlichen T. Negativ war das Resultat mit Produkten der Geflügel-T.

Villemins Entdeckung der Existenz eines spezifischen tuberkulösen Virus und seiner Übertragbarkeit fand jedoch zunächst wenig günstige Aufnahme. Hervorragende Forscher, wie *Friedländer* und *Weigert*, wollten die sogenannte „Impftuberkulose *Villemins* nicht als echte T. anerkennen. Auch *Fränkel*, sowie *Cohnheim* glaubten anfänglich nicht an die Existenz eines spezifischen Virus der T. Später wurde jedoch dann auf Grund von Infektionsversuchen, bei welchen die Vorderkammer des Auges bei Kaninchen als Infektionsort benützt wurde, für *Cohnheim* jeder Zweifel an der Spezifität des tuberkulösen Virus behoben. *Virchow* zog 1879, unter Berufung auf *Gerlachs* Erzeugung der Impf-T. durch Perlknoten, bereits das Verbot des Genusses von Milch und Fleisch perlsüchtiger Rinder in Erwägung.

Robert Koch erklärte 1884: „Die Perlsucht der Rinder ist identisch mit der T. des Menschen". Bis 1901 wurde denn auch allgemein angenommen, dass die T. des Menschen und der Säugetiere vom selben Erreger hervorgerufen werden.

*) Tuberkulose = im Text fortan = T.

Im Widerspruch dazu standen schon vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch *Koch* die erwähnten Ergebnisse von *Villemin,* sowie die Resultate der Fütterungsversuche von *Chaveau, Günther* und *Harms, Bollinger* u. a., welche ergaben, dass die mit Material von perlsüchtigen Rindern gefütterten Tiere regelmässig an T. erkrankten, was bei mit menschlichem Material infizierten nicht immer der Fall war. Ende der Neunzigerjahre lagen auch Untersuchungen aus Amerika von *Sidney Martins, Theobald Smith* u. a. vor, deren Resultate hinsichtlich der Erreger keine absolute Identität der Menschen- und Tier-T. ergaben.

Am internationalen T.-Kongress in London im Jahre 1901 vertrat dann *Koch,* gestützt auf die erwähnten amerikanischen Arbeiten, sowie auf gemeinsam mit *Schütz* gemachte eigene Erfahrungen, die Auffassung von der Verschiedenheit des Erregers der Rinder- von dem der Menschen-T. Die Unterschiede bezögen sich hauptsächlich auf morphologische und kulturelle Merkmale, sowie auf Tierpathogenität. *Koch* hielt aber die Ansteckungsmöglichkeit des Menschen mit Rinderbazillen für gering; sie trete gegenüber der Ansteckung mit menschlichen Tuberkelbazillen ganz in den Hintergrund. Im Jahre 1908 präzisierte *Koch* in Washington seinen Standpunkt noch einmal folgendermassen:

1. „Die Bazillen der Menschen-T. sind verschieden von denen der Rinder-T."
2. „Menschen können durch Rinder-Tuberkelbazillen infiziert werden, aber schwere Erkrankungen kommen hierdurch selten zustande".

Im Gegensatze zu diesen Anschauungen *Kochs* hielt *Emil von Behring* die humanen und bovinen Tuberkelbazillen zwar für artgleich, sah jedoch die vom Rinde stammenden für gefährlicher an.

Seit 1901 waren ausserdem verschiedene Kommissionen eingesetzt worden zur Erforschung der Beziehungen zwischen der T. des Menschen und des Rindviehs. In England war es die „British Royal Commission on Tuberculosis", der u. a. *A. Stanley Griffith* in Cambridge angehörte. In Deutschland wurden die Arbeiten durch das Reichsgesundheitsamt ausgeführt, besonders von *Kossel;* in

New York waren es *Park* und *Krumwiede*. Das Ergebnis all dieser Untersuchungen lautete im wesentlichen dahin, dass die T. des Menschen und des Rindes nicht zwei verschiedene *Arten* von Bakterien als Erreger haben. Vielmehr handle es sich, in Bezug auf das kulturelle Verhalten und die Tierpathogenität nur um zwei verschiedene *Varietäten* derselben Art, oder, nach dem Vorschlage des Gesundheitsamtes, um einen *Typus bovinus*)*, resp. *humanus**)*.

Ausser durch *E. von Behring* wurde auch insbesondere von englischer Seite der Auffassung *Kochs* von der geringen Pathogenität des T. b. entgegengetreten, weil in England die relative Häufigkeit primärer Darm- und Bauchfell-T. bekannt war. Vor allem *Griffith* und *Munro* von der englischen Kommission wiesen auf die zahlenmässig recht grosse Bedeutung des T. b. für die verschiedensten tuberkulösen Erkrankungen in England und Schottland hin.

Die heute geltende bakteriologische Auffassung über den humanen und bovinen Typus des Tuberkelbazillus gibt *Lydia Rabinowitsch* folgendermassen wieder:

1. Es bestehen keine konstanten prinzipiellen Unterschiede, weder morphologisch noch tinktoriell.
2. Kulturelle Verschiedenheiten: der T. b. ist schwerer zu züchten, er zeigt langsameres Wachstum in den ersten Generationen. Bei längerer Züchtung ausserhalb des Tierkörpers verschwinden jedoch diese Unterschiede.
3. Beide Typen haben verschiedene Virulenz für verschiedene Versuchstiere. Meerschweinchen sind für beide Typen in gleicher Weise empfänglich, Kaninchen dagegen sind für T. b. stark empfänglich, für T. h. nur sehr wenig.
4. Vom Menschen stammende, aber für Kaninchen und Rinder hochvirulente Kulturen werden zum T. b. gerechnet.

Auch nach Yoshimasa *Watanabe* spricht vieles für die Annahme, dass sich die beiden Typen auf einen einzigen ursprünglichen Stamm zurückführen lassen und sich allmählich, durch fortgesetzte Passagen von Mensch zu Mensch, bezw. von Rind zu Rind von einander

---

*) Typus bovinus: im Text fortan = T. b.
**) Typus humanus: im Text fortan = T. h.

abgetrennt haben. Die Unterschiede bei der biologischen Prüfung der Stämme sind danach oft sehr gering und keineswegs konstant.

Die Frage der *Umwandlungsmöglichkeit* des einen in den andern Typus scheint heute noch nicht endgültig entschieden zu sein. *Calmette* z. B., welcher die Infektion auf enteralem Wege in den Vordergrund stellt, nimmt an, dass die bovinen Tuberkelbazillen vom Darme aus in den Organismus eindringen und in die Lungen gelangen, wo sie sich morphologisch und biologisch so verändern sollen, dass sie als dem humanen Typus zugehörig erscheinen.

Differenzierung des Typus humanus und bovinus.

Eine Unterscheidung der beiden Typen ist nach *Petragnani* weder morphologisch-mikroskopisch noch durch die Impfung mit homogenisiertem Material möglich. Ein sicheres Ergebnis wird nur dann erzielt, wenn Meerschweinchen mit homogenisiertem Material infiziert werden, von den tuberkulösen Herden dieses Tieres Kulturen angelegt werden und davon 0,1 mg Kulturaufschwemmung intravenös injiziert werden.

Generell unterscheidet man also zwischen kultureller und biologischer Differenzierung.

Besonders charakteristisch für den Typus bovinus ist, wie schon erwähnt, der *Kaninchenversuch.* Innert 17—21 Tagen nach intravenöser Injektion einer dünnen Emulsion boviner Tuberkelbazillen erfolgt der Exitus an generalisierter T., besonders der Lungen, Leber, Milz und Nieren. Eine generalisierte T. lässt sich auch durch intraperitoneale, intraokulare, subkutane sowie intrapleurale Impfung erzielen. Eine sehr hohe Empfänglichkeit zeigen naturgemäss auch *Rinder* und *Kälber.*

Demgegenüber gehen nach intravenöser Injektion von *humanen* Tuberkelbazillen Kaninchen selten akut zugrunde. Wenn man die Tiere 3—4 Monate nachher tötet, so finden sich nur vereinzelte Lungenherde. Noch nach Monaten konstatiert man das Fehlen einer generalisierten Erkrankung.

Für das Meerschweinchen sind beide Typen ungefähr gleich stark pathogen.

Zur kulturellen Differenzierung werden am meisten die Nährböden nach *Hohn, Löwenstein, Dorset, Petragnani* und *Jensen* verwendet. Viele Autoren sind der Ansicht, dass Glyzerinzusatz das Wachstum des T. b. hemmt. Dagegen soll Wachszusatz das Wachstum des T. b. fördern (zerophiles Wachstum). Nach neuern vergleichenden Untersuchungen von *Jedlicka* sollen die Nährböden von *Petragnani* und *Jensen* für die Kultur des T. b. am geeignetsten sein; er erzielte mit dem *Jensen'schen* Nährboden am meisten positive Kulturen überhaupt, sowie davon den grössten Prozentsatz an T. b. Ausser den genannten Nährböden sind noch sehr viele Modifikationen von solchen angegeben worden, und das kulturelle Wachstum den verschiedensten Bedingungen und Zusätzen unterworfen worden, doch kann hier nicht auf alle Modifikationen eingegangen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Typendifferenzierung allgemein auf einem oder mehreren der genannten Nährböden vorgenommen wird, und dass der Kaninchenversuch als sicherstes Merkmal gilt.

Im Schweizerischen Forschungsinstitut in Davos wird nach einem Vorgehen von *Prof. Berblinger* die Typendifferenzierung letzthin nur abhängig gemacht von dem Ausfall der intravenösen Injektion beim Kaninchen, obwohl man sich dabei bewusst sein muss, dass eigentlich nur das Impfresultat am Kalb eine absolut sichere Unterscheidung ermöglicht.

Versuche, die Typendifferenzierung auf eine einfachere Weise einwandfrei durchzuführen, ergaben bisher keinerlei brauchbare Resultate. Insbesondere schlugen die Versuche, auf serologischem Wege mittels bovinem, resp. humanem Tuberkulin eine Unterscheidung zu erreichen, durchwegs fehl. Immerhin wurden dabei interessante Feststellungen gemacht. So impfte z. B. *Zuccola-Cuneo* 350 Kinder unter 15 Jahren, die nicht in tuberkulöser Umgebung lebten, intrakutan mit humanem und bovinem Tuberkulin. Die Mehrzahl der Kinder reagierten auf beide Impfungen gleich stark, einige nur auf menschliches, andere nur auf bovines (73). Von den im ersten

Lebensjahr stehenden Kindern reagierten verhältnismässig mehr auf bovines als auf humanes Tuberkulin. In den Altersklassen von 1—15 Jahren war dagegen die Reaktion auf humanes Tuberkulin häufiger. So wenig auch aus solchen Ergebnissen exakte Schlüsse gezogen werden können, so lässt sich doch sagen, dass sie im Rahmen dessen liegen, was über das betreffende Gebiet bisher bekannt war. Die Tatsache jedoch, dass die Mehrzahl der Kinder auf beide Tuberkulinarten, und zwar gleich stark, reagieren, beweist ohne weiteres, dass eine Typendifferenzierung auf diese Weise nicht in Betracht kommt.

II. Infektionswege und Infektionsquellen.

Die Eintrittspforten für den Tuberkelbazillus sind folgende:

1. Die *Luftwege,* bezw. *die Lungen* . = aerogene Infektion
2. Der *Magen-Darm-Traktus* . . . . = enterogene „
3. Die *Haut* . . . . . = kutane „

Die *kongenitale* Infektion umfasst zwei Infektionsarten:

1. Placentare Übertragung (nach der Theorie von *von Baumgarten),* wobei eine hämatogene Infektion des Kindes vorliegen würde.
2. Fortleitung einer Placenta-T. oder einer käsigen Endometritis auf den Eihautsack mit Infektion des Fruchtwassers und anschliessender Aspiration intra partum.

Solche Fälle sind sicher nachgewiesen *(E. Kraus, Scheidegger* u. a.). Dass das Fruchtwasser auch schon in frühen Stadien der Schwangerschaft bei tuberkulöser Endometritis Bazillen enthalten kann, geht aus einer kürzlich im Schweiz. Forschungsinstitut in Davos gemachten Beobachtung hervor. Im vierten Schwangerschaftsmonate wurde der Fötus im geschlossenen Eihautsack geboren; das Fruchtwasser enthielt zahlreiche Tuberkelbazillen. Die fötalen Organe zeigten keine tuberkulösen Veränderungen. Einen Monat später starb die Mutter, die Sektion ergab eine ausgedehnte tuberkulöse Endometritis sowie eine Tuben- und Peritoneal-T. (Schweiz. Forschungsinstitut in Davos, Sektion 41/41.)

Was die praktische Häufigkeit der verschiedenen Infektionsarten anbelangt, so möchte ich hier eingangs auf die bekannte Kontroverse zwischen *Koch* und *von Behring* hinweisen. *Koch* stellte bekanntlich die Lehre von der aerogenen Infektion im Erwachsenenalter auf, während *Behring* sogar für die Lungen-T. annahm, dass die Infektionszeit in das Kindesalter fällt, und zwar infiziere sich in den allermeisten Fällen bereits der Säugling mit der Milch, sei es Frauen- oder Kuhmilch. *Behring* fasste seine Lehre in folgende Sätze zusammen: „Die Säuglingsmilch ist die Hauptquelle für die Schwindsuchtsentstehung" und „Die Schwindsucht ist nur der letzte Vers von dem Liede, dessen erster Vers dem Säugling schon an der Wiege gesungen worden ist".

Heute aber besteht nach übereinstimmender Ansicht kein Zweifel darüber, dass die Hauptinfektionsquelle für die tuberkulöse Infektion der Tuberkelbazillen ausscheidende Mensch ist, und somit die *aerogene* Infektion weitaus die häufigste ist. An zweiter Stelle, der Häufigkeit nach allerdings stark zurücktretend, steht die enterogene Infektion. Auf die kongenitale Infektion und diejenige durch die Haut brauche ich im Rahmen dieser Arbeit nicht einzugehen. An dieser Stelle interessiert uns vor allem die

enterogene Infektion und ihre Infektionsquellen.

Zu deren Ermittlung geben uns folgende Erwägungen wertvolle Hinweise. Die grössere prozentuale Häufigkeit der enterogenen und zugleich der bovinen Infektion im Kindesalter weist, wie wir noch sehen werden, darauf hin, dass die Infektion aus einer Quelle stammt, die für das Kindesalter häufiger in Betracht kommt als für Erwachsene. Vornehmlich sind es die Säuglinge und Kleinkinder, welche auf diesem Wege infiziert werden. Da die Hauptnahrung in diesem Alter die Milch ist, so ergibt sich schon hieraus zwangslos der Verdacht auf die *Milch* als Hauptinfektionsquelle. Sichere Beweise für diese Möglichkeit erhält man aus bakteriologischen Untersuchungen von *Marktmilchproben*.

Griffith gibt an, dass in 5—12% der Milch, die zur Verbutterung kommt, Tuberkelbazillen enthalten sind.

Köhlisch konnte noch in tausendfach verdünnter Milch Tuberkelbazillen nachweisen,

Ostertag in millionenfachen Verdünnungen.

Rabinowitsch fand in 14—30% der Proben von Berliner Marktmilch virulente Tuberkelbazillen.

Bang gibt aus Dänemark einige Zahlen aus Sammelmolkereien. Darnach fanden sich im Liter bis zu einer Million boviner Tuberkelbazillen; in der Milch eutertuberkulöser Kühe sogar bis mehrere Millionen Keime.

Bei Stichproben von Großstadtmilch fand *Vallée* in *Bern* bis zu 65% Bazillen. Auch in der Butter konnten in 10—12% der Proben noch nach 99 Tagen virulente Bazillen nachgewiesen werden.

Diese doch auffallend hohe Verschmutzung der Marktmilch mit Tuberkelbazillen findet ihre Erklärung in der Verseuchung des Rindviehs mit T., welche allerdings in verschiedenen Ländern sehr unterschiedliche Grade erreicht.

Nach *Griffith* sollen 40—60% aller Milchkühe in England tuberkulös sein; dabei leiden nur 0,2—1% an einer Euter-T.

Es sei hier erwähnt, dass es nach einigen Autoren durchaus nicht einer Euter-T. bedürfe, damit Bazillen in die Milch ausgeschieden werden *(Bang* und *Rabinowitsch)*. Diese Meinung teile ich insofern nicht, als es nur zu einer Ausscheidung von Bazillen mit der Milch kommen dürfte, wenn im Drüsengewebe des Euters vorhandene tuberkulöse Herde in die Drüsen- oder Milchgänge eingebrochen sind. Ich komme zu dieser Auffassung in Übereinstimmung mit Feststellungen von *Berblinger* und seines Schülers *Lehmann*, wonach in die Drüsen der Prostata und in die Samenblasen ebenso wie in das Tubenlumen eine Bazillen-Ausscheidung nur erfolgt, wenn auf dem Blutwege entstandene Herde in das Lumen eingebrochen sind. Auch für die Niere kann heute allgemein gelten, dass eine völlig gesunde Niere die Tuberkelbazillen aus den Kapillaren nicht in den Harn übertreten lässt. Dass aber von einer bestehenden Nieren-T. aus beim Manne wieder die Prostata kanalikulär infiziert werden kann, hat *Berblinger* jüngst wieder wahrscheinlich gemacht.

In Berlin waren nach *Lange* 1928 53% des Schlachtviehs tuberkulös. Nach andern Angaben sollen nur 23% des Schlachtviehs mit T. behaftet sein (*Klimmer*, zit. nach *Baumann*); höhere Zahlen finden sich wiederum bei *Bang* und *Österreich*: 48, bezw. 53%. Ganz im Gegensatz zu diesen erstaunlichen Zahlen ist in Finnland nur 0,1% des Viehbestandes tuberkulös (*Pikkarainen*).

III. Die enterogene Infektion.

Das sicherste Kriterium für eine enterogene T. ist der Nachweis des enteralen *Primärkomplexes* bei gleichzeitigem Freisein des übrigen Körpers von T., insbesondere bei Fehlen von Lungen- und Bronchialdrüsen-T. Es war *Küss*, der auf diese Tatsache zuerst hingewiesen hat, die dann in der Aufstellung des Begriffes „*Primärkomplex*“ durch *Ranke* Bestätigung fand. Nach dem *Baumgarten-Tangl'schen* Gesetze bewirkt der Tuberkelbazillus an der Eintrittspforte stets gewebliche Veränderungen in allen Fällen von wirksamem Eindringen. Für extrapulmonale Primärkomplexe ist der pathologisch-anotomische Nachweis meist viel schwieriger, jedoch auch einwandfrei erbracht worden, insbesondere von *Ghon* und *Kudlich*. Diese und auch andere Pathologen halten daran fest, dass auch für den Verdauungstraktus die Gesetzmässigkeit des Primärkomplexes gilt, obwohl einige anscheinend sicher beobachtete und mikroskopisch kontrollierte Fälle von *isolierter* Mesenterialdrüsen-T. vorliegen sollen. Der Beweis des spurlosen Durchwanderns des Tuberkelbazillus durch die Darmschleimhaut wäre ja nur durch lückenlose histologische Schnittserien zu erbringen, und auch da nicht immer, denn im ganzen Verdauungstraktus besteht die Möglichkeit der Abstossung nekrotischer Massen, und diese sind es ja, welche in der Lunge besonders zur Verkalkung neigen und dadurch die Auffindung auch der kleinsten Herde ermöglichen. Infolge dieser Abstossung kann es zu kleinsten und nur mikroskopisch sichtbaren Narben von unspezifischem Aussehen kommen. Ferner können die ersten Auswirkungen des Tuberkelbazillus rein exsudativ sein und restlos resorbiert werden.

Als Merkmal des Primärkomplexes hat somit vor allem die lymphoglanduläre Komponente zu gelten, mit ausgedehnter Verkäsung, Verkreidung oder Verkalkung, besonders im Kindesalter. Daneben finden sich, aber eben nicht in allen Fällen, die tuberkulösen Darmgeschwüre in der Ein- oder Mehrzahl, letzteres im Gegensatze zum primären Lungenherd. Eine geschädigte, pathologisch veränderte Schleimhaut, sowie Verletzungen begünstigen die Infektion. Der Primärkomplex sitzt grösstenteils im unteren Ileum, knapp über der Valvula Bauhini, ferner im Coecum, also an den Orten, wo auch die sekundäre Darm-T. mit Vorliebe ihren Sitz hat.

Über die prozentuale Beteiligung der primären Darm-T. an der Gesamtzahl der Primär-T. orientiert nachfolgende Tabelle von *Baumann:*

Albrecht, Gohn, Kudlich		
(2114 Fälle aus Prag und Wien 1909—1928 . .		1,14 %
Heller		21 %
Beitzke		61 %
Hübschmann (Leipzig)		28 %
Péhu, Dufour (Lyon)		15—20 %
Engel (Dortmund)	I	14 %
	II	5 %
Uehlinger (Zürich)		34 %

Angaben aus anderen Quellen lauten:

Schürmann	11,5 %
Iizuka	4,4 %

Ghon (zit. nach *Nasemann*) fand nur 2, 4—2, 7% extrapulmonale Primärkomplexe.

Nasemann fand anhand von Sektionsprotokollen des Jenaer Pathologischen Instituts (7947 Autopsien) 1186 mal tuberkulöse Veränderungen = 14,92%. Dabei handelt es sich um 1000 Erwachsene und um 186 Kinder im Alter von 1—15 Jahren. Im ganzen konnten 25 Fälle von einwandfreier primärer Darm-T. festgestellt werden. Davon fielen 21 auf die Lebensjahre von 1 — 15 und nur 4 auf das Erwachsenenalter. Im ganzen berechnet würde die Häufigkeit des Erstinfektes im Darm mit 2,14% anzugeben sein.

Der Prozentsatz der in der Literatur angegebenen Zahlen schwankt somit zwischen 1,14 und 61 %. Dazu ist wohl erstens zu bemerken, dass dies sicher zum Teil auf eine nicht einheitliche Methodik der Untersuchungen wie auch auf eine recht verschiedene Beurteilung der einzelnen Fälle zurückzuführen ist.

Nach der Ansicht *Baumanns* geht diese grosse Differenz parallel mit den nachher aufzuzeigenden Differenzen am prozentualen Anteil der bovinen Infektion in den verschiedenen Ländern. Er nimmt an, dass an Orten, wo der Primärkomplex in einem grossen Prozentsatz der Fälle intestinal gefunden wird, auf eine relativ grosse Rolle der bovinen Infektion geschlossen werden darf, und umgekehrt, dass da, wo die Lokalisation des Primärkomplexes nur in einem geringem Umfang in den Bauchorganen gefunden wird, auch der Anteil des T. b. nur gering ist.

So verschieden also auch die erwähnten Angaben sind, so steht doch jedenfalls fest, dass neben der Infektion der Lunge die enterogene Infektion praktisch die wichtigste ist.

Zur Auslösung einer enterogenen Infektion braucht es wahrscheinlich beträchtlich mehr Bazillen als für eine aerogene. Die enterogene Infektion ist, mit Ausnahme für den untersten Teil des Rektums, stets einer *Fütterungs*-T. gleichzusetzen. Hingegen darf *(Bessau)* die Fütterungs-T. nicht einfach mit Darm-, noch mit boviner Infektion gleichgesetzt werden. *Bessau* nimmt, wie auch *Kleinschmidt* die Möglichkeit einer primären Infektion der Gaumenmandeln an, welche dann zur Schwellung der zugehörigen Halsdrüsen im Sinne des Primärkomplexes führt. Von pathologisch-anatomischer Seite äussert man sich zwar sehr zurückhaltend zur Frage der primären Tonsillen-T., da ganz wenig einwandfreie Primärkomplexe der Tonsillen und regionalen Drüsen in der Literatur bekannt sind. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich schwierig wie bei der Eruierung der primären Darm-T. (Siehe darüber die Arbeit von *Berblinger:* Zur Kenntnis der Tonsillentuberkulose, Schw. Med. Wchschr. 1938, Nr. 29, S. 809).

Burckhardt, Bahl u. A. ziehen auch die dentale Infektion für die Halsdrüsen-T. in Betracht.

Einen gewissen Aufschluss über die Bedeutung der Fütterungs-T. mögen einige Zahlen geben:

Bessau stellte bei 167 Kindern mit tuberkulöser Infektion 118 mal den Primärkomplex fest. Dieser war folgendermassen lokalisiert:

54 mal thorakal
43 „ abdominal
21 „ in den Kieferwinkeldrüsen, mit oraler Eintrittspforte.

Letztere rechnet er zu den Fütterungs-T., kommt also auf ein Verhältnis von Fütterungs- zu Einatmungs-T. wie 64:54.

Uehlinger und *Blangey* fanden den Primärkomplex enteral:
im Alter von 0—18 Jahren in 32% der Fälle
im Alter von 19—90 Jahren in 7% der Fälle.

Bruno Lange betont zwar die überragende Bedeutung der aerogenen Infektion auch für das Kindesalter, stellt jedoch fest, dass die Infektion auf dem Darmwege für das Kindesalter eine nicht zu unterschätzende Gefahr bedeutet.

Anhand der Lokalisation des Primärkomplexes wurde folgender Prozentsatz der Fütterungs-T. bei Kindern ermittelt:

in Kiel	30 %
in Leipzig, Dresden, Greifswald	20 %
in Berlin	10 %
in Wien und Prag	2 %

Die okkulte T. des Kindes sitze in erster Linie im Bauch, nicht im Thorax *(Bessau)*.

Zur Beurteilung der Häufigkeit der enterogenen T. ist, wie *Engel* betont, zu merken, dass sich unsere Feststellungen fast ganz auf anatomische Befunde gründen. Es besteht keine Möglichkeit, intra vitam nachzuweisen, ob eine bestehende Bauch-T. primär oder sekundär ist. Noch viel weniger haben wir die Möglichkeit, die gar nicht seltenen Fälle von okkulter enterogener T. während des Lebens sicher zu erkennen. *Engel* schätzt die durchschnittliche Häufigkeit der enterogenen T. auf 5—10%.

Was für verhängnisvolle Überraschungen eine okkulte Bauch-T. bereiten kann, möge das Ergebnis amerikanischer Untersuchungen von *Engel, Stern* und *Newns* zeigen. Als Sektionsbefund von 284 an tuberkulöser Meningitis verstorbenen Kindern fanden diese Autoren 41 mal = 14% eine Bauch-T. ohne Beteiligung der Thoraxorgane. In fast allen diesen Fällen war die Erkrankung bis zum Ausbruch der Meningitis völlig symptomlos verlaufen!

Nach übereinstimmender Ansicht vieler Forscher kann jedenfalls die enterogene T. schwere Schädigungen setzen und hat einen grossen Anteil an der Gesamtsterblichkeit des Kindesalters.

Klinisch ist bekanntlich die Diagnose einer Abdominal-T. sehr schwierig. Fehldiagnosen sind überaus häufig, hauptsächlich diejenige einer chronischen oder, bei akuten Schmerzattacken, akuten Appendicitis. Daneben kommen sehr oft Verwechslungen mit anderen enteralen und parenteralen Infekten, sowie funktionellen Darmstörungen vor.

Hier möchte ich nun kurz auf die klinische Bedeutung der *Tuberkulinreaktion* für die Abdominal-T. hinweisen. *Mayerhofer* betont, dass zur grösstmöglichen Sicherstellung der Diagnose stets das Vorhandensein einer positiven Tuberkulinreaktion verlangt werden muss. Bei sicher negativer Reaktion (ausser bei Kachexie) muss eine andere Aetiologie gesucht werden. Negative Resultate bei sicher festgestellter Abdominal-T. kommen nur vor bei starker Kachexie, welche die Bildung der zu einer positiven Tuberkulinreaktion nötigen Antikörper verhindert. Bei trockener (ichthyosisähnlicher) oder ödematös durchtränkter Haut ist der Pirquet weniger stark. Die stärkste Reaktion erfolgt bei exsudativen Kindern. Bei der T. der Bauchorgane sollte nicht nur *Koch'sches* Alttuberkulin verwendet werden, sondern auch Perlsucht-Tuberkulin, weil, allerdings selten, ein Kind eventuell nur auf eines von beiden reagiert. (Siehe auch die eingangs erwähnten Untersuchungen von *Zuccola-Cuneo).*

Hierzu seien auch die Resultate *eigener Untersuchungen* aus dem *Kindersanatorium Pro Juventute* am Krankenmaterial von 1931—1940 erwähnt. Es fanden sich dabei, bei einem Durchschnittsalter von 11,5 Jahren, 55 Fälle von anlässlich einer Laparotomie festgestellten

Mesenterialdrüsenschwellungen. Davon waren 25 Fälle histologisch nachgewiesen sicher tuberkulös, mit grösster Wahrscheinlichkeit waren es aber noch mehr. Insgesamt war die Tuberkulinreaktion 49 mal positiv, 6 mal negativ, und zwar sowohl mit Tuberkulin *Moro,* das neben humanem auch Bovotuberkulin enthält, wie auch bei intrakutaner Reaktion nach *Mantoux* bis zur Verdünnung von 1:100. Von den 49 Tuberkulinpositiven war die gewöhnliche Reaktion nach *Pirquet* zuerst 11 mal negativ, und erst die Wiederholung mit *Moro*-Tuberkulin, in einigen Fällen erst die intrakutane Reaktion, ergab ein positives Resultat. Unsere Untersuchungen stimmen überein mit denjenigen von *Harrenstein,* welcher erwähnt, dass bei kindlicher Bauch-T. die gewöhnliche Tuberkulinreaktion oft nicht zuverlässig ist. Positiver Ausfall liesse sich oft erst erzielen bei 0,0001 bis 0,01 Alttuberkulin intrakutan nach *Mantoux.* So fand der Autor, dass bei 22 von ihm operierten Kindern der *Pirquet* ein- oder zweimal negativ war. Unter unseren sechs Tuberkulinnegativen war mindestens einer histologisch sicher tuberkulös.

Man darf demnach in Übereinstimmung mit der Forderung von *Mayerhofer* sagen, dass zur Sicherung der Diagnose einer Abdominal-T. das Vorhandensein einer positiven Tuberkulinreaktion gefordert werden sollte. Differentialdiagnostisch will natürlich die positive Tuberkulinreaktion im Kindesalter wenig besagen; ein negativer Ausfall jedoch schliesst die Annahme einer Abdominal-T. mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass die Abdominal-T. eine ausgesprochene Erkrankung des jugendlichen Alters darstellt.

IV. Der Typus bovinus, mit besonderer Berücksichtigung seiner Bedeutung für die enterogene Infektion.

Über die Stellung des T. b. zum T. h. im bakteriologischen Sinne, sowie über die Differenzierung der beiden Typen wurde einleitend das Wichtigste erwähnt.

Welches sind nun die *Infektionsarten* für eine bovine Infektion?

1. Weitaus am häufigsten durch *infizierte Milch* sowie *Milchprodukte.*
2. Nicht so selten unmittelbare Infektion von offen tuberkulösem Vieh auf den Menschen, insbesondere bei Angehörigen landwirtschaftlicher Berufe.
3. Sehr selten: Ansteckung von Mensch zu Mensch.

1. Die Milchinfektion.

Über den Grad der tuberkulösen Verseuchung des Rindviehs und der Marktmilch in den verschiedenen Ländern wurden bereits bei der Erörterung der Infektionsquellen für die enterogene Infektion einige Angaben gemacht. Es sollen hier einige Ergänzungen dazu folgen.

Fraser fand in Amerika bei Brustkindern in 27 % eine bovine Infektion, bei künstlich mit Kuhmilch ernährten dagegen in 85 %.

Park und *Krumwiede* in New York geben entsprechende Zahlen, nämlich 7 % gegenüber 55 %.

Zuccola-Cuneo ermittelte, dass von bovin infizierten Säuglingen 80 % mit Kuhmilch ernährt worden waren.

Lesné und *Saenz* fanden, dass in 9 Fällen von boviner tuberkulöser Meningitis die Kinder alle vom Lande stammten und 8 davon nachweislich lange Zeit rohe Milch getrunken hatten.

Moak in New York stellte anderseits fest, dass sich bei über 50,000 mit Kontrollmilch versorgten Säuglingen kein einziger Fall von enterogener boviner Infektion fand.

Törnell sowie *Gardell* beschreiben sogar kleine Epidemien boviner T., welche von einer einwandfrei ermittelten Infektionsquelle ausgingen. Jedesmal erfolgte die Ansteckung durch die gleiche bovin infizierte Milch, und zwar war die Milchinfektion in einigen Fällen durch eine einzige eutertuberkulöse Kuh bedingt. Bei den Erkrankungen handelte es sich meist um Erythema nodosum sowie Halsdrüsen- und Mesenterialdrüsen-T. Die Mehrzahl der Fälle verlief gutartig, doch kamen auch einige Todesfälle an Meningitis und generalisierter T. vor.

Die Beispiele liessen sich noch beliebig vermehren. An der überragenden Rolle der Milchinfektion für die bovine T. herrscht jedenfalls bei sämtlichen Autoren nicht der geringste Zweifel.

2. Unmittelbare Übertragung einer bovinen T. vom Vieh auf Menschen.

Dafür zitieren u. A. *v. d. Hoeden* und *de Raadt* ein Beispiel: ein 6 Monate alter Säugling gesunder Eltern, der nur mit Muttermilch ernährt worden war, stirbt an generalisierter T. mit Meningitis. Im Liquor fanden sich bovine Tuberkelbazillen. Die Wiege des Kindes war oft in der Tenne gestanden, und unter dem Vieh gab es viel offene Lungen-T. (Also ist aerogene Infektion anzunehmen.) 6 Wochen später erkrankte im gleichen Hause ein Melker an Lungen-T. mit bovinen Tuberkelbazillen im Sputum.

Eine direkte Übertragung vom Vieh besteht auch bei den relativ recht häufigen beruflichen bovinen Infektionen infolge Verletzungen, hauptsächlich bei Metzgern, Landwirten usw.

Umgekehrt glauben *Jensen, Lester* und *Tolderlund* auch eine Ansteckungsmöglichkeit des Viehs durch bovin infizierte Menschen in Betracht ziehen zu müssen, während *Munro* diese Meinung nicht teilt.

Im folgenden sei nun anhand der zugänglichen Literatur mit Berücksichtigung der bis zuletzt erschienenen Publikationen die Bedeutung des T. b. etwas eingehender behandelt. Eingangs einige Zahlen aus grossen Statistiken, aus denen die grosse Rolle der bovinen Infektion überhaupt deutlich erhellt.

Baumann rechnete aus einer grossen Literatur-Zusammenstellung von 10,041 Fällen der verschiedenen T.-Formen einen Prozentsatz aus von

16 % bei Kindern im Alter bis zu 16 Jahren,
3,3 % bei Erwachsenen.

Sznajder kommt bei insgesamt 7332 Fällen auf einen bovinen Prozentsatz von 13,5 %.

Möllers fand bei 899 kindlichen T.-Fällen einen Anteil von 12 %.

Ruys: 536 Fälle: 11 %.

Wie man sieht, ergibt sich aus diesen relativ grossen Zahlen eine bemerkenswerte Übereinstimmung über den zahlenmässigen Anteil der bovinen Infektion.

Bedeutend höhere Zahlen geben an:

Griffith: 28—58 %,

Reploh: für Jugendliche durchschnittlich 45 %,

Park: 25 %,

Gundel: bei Kindern über 50 %.

Anderseits finden sich in der Literatur auch bedeutend niedrigere Zahlen:

Saenz: von 903 aus den verschiedensten T.-Formen isolierten Stämmen, wovon mehr als die Hälfte von Kindern stammten, waren nur 22 vom T. b. = 2,43 %.

Meyer und *Froyez-Roederer* züchteten aus Eiter von Lymphknoten-, Gelenk- und Knochen-T. 250 Stämme. Davon waren nur 8 bovin = 3,2 %.

Auf noch kleinere Zahlen kommt *Petragnani:*
bei früheren Untersuchungen auf 1000 Fälle nur 5 vom T. b.,
bei neueren Untersuchungen auf 564 Fälle nur 4 vom T. b.

Besonderes Interesse beanspruchen für uns die Ergebnisse der Typenuntersuchungen von *Strempel, Mündel* und *Huber* in *Bern.* Sie züchteten aus Material der verschiedenen T.-Formen 200 Stämme, von denen sich 17 = 8,5 % als zum T. b. gehörig erwiesen.

Schliesslich mag die Bedeutung der bovinen Infektion für den Menschen auch noch aus der Tatsache hervorgehen, dass in Grossbritannien bei Kindern ca. 2000 Infektionen mit tödlichem Verlauf pro Jahr dem T. b. zur Last fallen sollen.

An diesen angeführten Zahlen ist zweierlei besonders augenfällig:

1. Die grosse Diskrepanz zwischen den angegebenen Prozentzahlen des bovinen Anteils.

2. Die hervorragende Rolle, welche dem Kindesalter im Rahmen der bovinen Infektion zukommt.

In den ersten Lebensjahren ist die bovine Infektion am häufigsten und sinkt dann ziemlich genau parallel mit dem fortschreitenden Lebensalter. Sehr schön beleuchten dies folgende Zahlen von *Griffith:*

Prozentsatz der bovinen Infektion

(errechnet aus 598 Fällen von T.)

im Alter unter	5	Jahren	= 32,8 %
im Alter von	5—10	Jahren	= 24,5 %
im Alter von	10—15	Jahren	= 11,1 %
im Alter von	15—25	Jahren	= 10,5 %
im Alter über	25	Jahren	= 0 %

Saenz fand in Frankreich, wo die bovine T. eine relativ geringe Rolle spielt, unter 425 kindlichen T. 11 bovine Infektionen, unter 418 Erwachsenen-T. dagegen nur 2.

Ch. Ruys fand in Holland bei Lungentuberkulösen aus Grossstädten einen bovinen Prozentsatz von

9 % bei Kindern

1 % bei Erwachsenen.

Es ist zu erwähnen, dass die überwiegende Beteiligung des Kindesalters an der bovinen Infektion für sämtliche Lokalisationsformen der T. gilt. Die Gründe für dieses Vorherrschen des jugendlichen und insbesondere des frühkindlichen Alters sind ohne weiteres ersichtlich. Es wurde dargelegt, dass die Fütterungs-T. infolge Genusses von infizierter Kuhmilch die weitaus wichtigste und häufigste Infektionsart für die bovine T. darstellt. Da nun die Milch die Hauptnahrung für den Säugling und das Kleinkind darstellt und auch im spätern Kindesalter weit häufiger getrunken wird als vom Erwachsenen, so muss notwendigerweise auch die bovine Infektion diese Altersklassen überwiegend treffen. Daneben kommt auch die Schmutz- und Schmierinfektion beim Kinde naturgemäss häufiger vor als beim Erwachsenen.

Die erwähnten grossen Differenzen zwischen den Angaben der verschiedenen Autoren über die Grösse des bovinen Anteils an den tuberkulösen Infektionen rühren davon her, dass die Häufigkeit der bovinen Infektion in den verschiedenen Ländern Europas tatsächlich sehr verschieden ist.

Sehr hoch ist der Anteil der bovinen Infektion in *England* (nach *Griffith* 28—58 %), ferner in *Schottland, Dänemark* und den *Niederlanden.* Eine geringere, aber durchaus nicht unbedeutende Rolle spielt die bovine Infektion in *Deutschland.* Innerhalb des Reiches ist der Unterschied in der Verbreitung jedoch wiederum ein ganz auffälliger. Die nördlichen, insbesondere die in der Nähe der dänischen Grenze gelegenen Landesteile sind weitaus am stärksten befallen, während aus Süddeutschland sehr wenig über bovine Infektionen verlautet. In *Frankreich, Italien, Polen* und anderen Ländern kommt dagegen der bovinen Infektion keine grosse zahlenmässige Bedeutung zu.

Aus der *Schweiz* liegt, so viel mir bekannt ist, nur die Arbeit von *Mündel, Strempel* und *Huber* vor, die bereits erwähnt wurde. Natürlich ist die Zahl ihrer Untersuchungen zu klein (total 200), als dass daraus gültige Schlüsse auf die zahlenmässige Bedeutung der bovinen Infektion für die Schweiz gezogen werden könnten.

Als Ursache für die grossen Unterschiede in der Verbreitung der bovinen Infektion führt *Lange* folgendes aus:

1. Verschieden grosse Verbreitung der Rinder-T.

Darüber wurden bereits aufschlussreiche Zahlen angeführt, aus denen u. a. ersichtlich ist, dass z. B. in England, wo die bovine Infektion einen so grossen Anteil an der T. hat, die Verseuchung des Rindviehs eine beträchtliche ist. Anderseits wurde erwähnt, dass in Bornholm, wo der Viehbestand entseucht ist, die bovine T. fehlt.

2. Rohmilchgenuss.

Diese Sitte ist in den verschiedenen Ländern ebenfalls recht unterschiedlich verbreitet. In Frankreich soll sie wenig üblich sein.

Die Pathogenität des Typus bovinus.

Einige Autoren schliessen aus der Tatsache, dass ein Grossteil der bovinen Infektionen relativ gutartige Krankheitsformen erzeugt, auf eine geringere Pathogenität des T. b. Dieser Ansicht wird jedoch überzeugend von namhaften Forschern widersprochen.

Griffith berichtet über Untersuchungen an einem nicht ausgewählten Kinder-Sektionsmaterial.

16,8 % dieser Kinder waren durch T. b. infiziert, und von diesen Kindern starben 70 % an der T., meist an generalisierter T. oder Meningitis, wobei ausser in einem Fall der Primärkomplex sich stets intestinal fand.

V. d. Hoeden und *Panneivs* (Holland) ermittelten unter 26 Fällen boviner Infektionen 15 tödlich verlaufene Fälle. Der Tod war gleichfalls an miliarer Aussaat oder Meningitis erfolgt.

Bruno Lange sieht den Unterschied in der pathogenen Bedeutung zwischen T. h. und T. b. in der unterschiedlichen Resistenz der Gewebe der verschiedenen Eintrittspforten. So zeigt insbesondere der ganze Verdauungstraktus eine höhere Resistenz gegenüber dem Tuberkelbazillus als die Lungen. Da nun für den T. b. die häufigste Eintrittspforte eben der Verdauungstraktus ist, so führt

eine Infektion, wenn sie überhaupt angeht, häufiger zu relativ gutartigen Formen als die Infektion mit T. h., der seine Herde hauptsächlich in der Lunge setzt. Bei primärer Herdsetzung in der Lunge kann auch der T. b. eine schwere Infektion bedingen, wofür sich mehrere Beispiele in der Literatur finden. Entscheidend ist also nicht die Virulenz oder der Typus des Bazillus, auch nicht die Massigkeit der Infektion, sondern die verschieden hohe Resistenz der Gewebe der Eintrittspforten. Es dürfen für die Erörterung der Frage der Pathogenität deshalb nur Krankheitsformen mit Primärkomplex in den gleichen Organen verglichen werden *(Baumann)*.

Diese Ansicht *Langes* teilt auch *Gundel*.

Verhängnisvoll ist beim T. b. insbesondere seine starke Tendenz zur Generalisierung, wie dies aus seinem hohen Anteil an der Aetiologie der Meningitis hervorgeht. Zusammenfassend kann mit *Griffith* gesagt werden, dass der T. b.

1. alle Formen der menschlichen T. erzeugen kann,

2. nicht weniger pathogen als der T. h. ist.

Das Schicksal der bovinen Infektion unterliegt den gleichen Gesetzen wie die Infektion durch T. h. Der Primärkomplex kann abheilen, oder später zu einer Reaktivierung, resp. Generalisation führen, und zwar auf endo- oder exogenem Wege. In letzterem Falle kann die Superinfektion auch durch T. h. erfolgen, es besteht also die Möglichkeit einer *Mischinfektion*. Eine solche ist nach den Angaben der Literatur jedoch recht selten, sie beträgt zwischen 2—8 Promille unter mehreren tausend Untersuchungen.

Zum Schluss soll nun noch der Anteil des T. b. an den verschiedenen Lokalisationsformen der menschlichen T. gesondert dargestellt werden.

1. Meningitis und generalisierte Tuberkulose.

Unter teilweiser Benützung einer Tabelle von *Baumann* ergab sich aus den Angaben der zugänglichen Literatur der letzten Jahre folgende Zusammenstellung:

Prozentualer Anteil des Typus bovinus als Erreger der tuberkulösen Meningitis.

Land	Autor	Gesamtzahl	Bov.	Bov. in %
England	Griffith	214	52	24,3
England	Griffith und Menton	12	5	41,6
Schottland	Griffith	27	15	40,5
Polen	Sznajder	280	46	16
Deutschland	Lange	141	14	10
Ungarn	Vasarhély	47	6	12,5
Frankreich	Lesné, Saenz	130	9	8
Dänemark	Jensen			ca. 50
Deutschland	Kossel			11
Frankreich	Laporte und Maupetit	25	2	8
U. S. A.	Yosling	48	3	6,2
Schweiz	Mündel und Strempel	8	1	12,5

Kossel fand unter seinen Fällen von generalisierter T. in 24 % den T. b. als Erreger.

Der Anteil des T. b. als Erreger dieser schweren und fast ausnahmslos tödlich verlaufenden T.-Form ist also durchwegs gross, teilweise sogar sehr beträchtlich und steht dem T. h. zahlenmässig in gewissen Ländern kaum nach. Freilich ist ja bei einigen Autoren die Gesamtzahl der angegebenen Fälle recht klein, sodass die Prozentzahlen nur mit Vorbehalt zu bewerten sind; doch ist zu beachten, dass gerade dort, wo eine relativ hohe Zahl von Gesamt-

fällen angegeben wird, der bovine Prozentsatz recht hoch ist. So ist anzunehmen, dass auch dort, wo infolge der kleinen Zahlen, der Zufall eine gewisse Rolle spielt, der gefundene Anteil wohl kaum zu hoch ist.

Die Entstehung einer generalisierten T. ist natürlich im Prinzip von jedem Organherd aus möglich; am häufigsten dürfte sie von einer Abdominal-T. ausgehen, welche übrigens vorher völlig okkult bleiben konnte. (Vergl. hierzu die Mitteilungen von *Engel, Stern* und *Newns).*

2. Hals- und Achseldrüsen-Tuberkulose.

Anteil des Typus bovinus als Erreger der Hals- und Achseldrüsen-Tuberkulose.

Land	Autor	Gesamtzahl	Bov.	Bov. in %
Sammelstatistik	Baumann			
aus versch. Länd.	Erwachsene	67	2	5
	Kinder bis 16 Jahren	159	54	34
Schweiz	Mündel u. Strempel	8	3	
Deutschland	Kossel			40
England	Griffith u. Menton	6	6	
England	Griffith u. Menton	116		45,7
Schottland	Griffith u. Menton	144		73,6

Für die Erkrankung der Halsdrüsen kommt folgende Entstehungsweise in Betracht:

1. Infektion von einem Primärherd im Quellgebiet der betreffenden Drüsen; diese wiederum kann aerogen oder durch Fütterung entstanden sein.
2. Infektion von der Lunge her mit dem Sputum.
3. Metastatisch auf dem Blutwege von irgend einer andern Organ-T.

Baumann nimmt an, dass ein grosser Teil der durch T. b. bedingten Halslymphome der Ausdruck einer Primärherdsetzung im zugehörigen Quellgebiet infolge Deglutination ist.

Die Rolle der Halsdrüsen-T. erschöpft sich nicht in deren Bedeutung für das betroffene Organ selbst, sondern es kann auf dem Wege über eine Halsdrüsen-T. auch zu einer schweren oder leichteren Lungen-T. kommen, wie dies *Hammer* betont. *Griffith* und *Munro* fanden in 49 Fällen boviner Lungen-T. vorher bei 20 Halsdrüsen und Bauchbeschwerden. *Tobiessen, Jensen* und *Lassen* konstatierten bei 26 bovinen Lungen-T. bei 11 davon Lymphome. Die Lungenherde nehmen sie als metastatisch oder auf dem Lymphwege entstanden an.

3. Knochen-, Gelenk- und Schleimbeutel-Tuberkulose.

Kossel schätzt den Anteil des T. b. bei Kindern auf 5%. *Griffith* fand in Staffordshire unter 29 Fällen 11 mal den T. b.

Sznajder ermittelte bei einer Zusammenstellung aus der Literatur von 1047 Fällen 189 mal den T. b. = 18%. In eigenen Untersuchungen von 34 Stämmen in Polen fand er keinen Fall von T. b.

Saenz züchtete 903 Stämme von Knochen- und Gelenk-T., davon erwiesen sich nur 22 als bovin.

Die Entstehung ist wohl meist metastatisch auf dem Blutwege, doch spielt hier die direkte Infektion infolge von Traumen bei disponierten Berufen eine relativ grosse Rolle. So handelt es sich bei den 22 angeführten Fällen von *Saenz* um sieben Synovitiden, welche durch Verletzung bei Berufsschlächtern zustande gekommen waren.

In Anbetracht der schweren Folgen jeder Knochen- und Gelenktuberkulose in körperlicher, beruflicher, zeitlicher und auch finanzieller Hinsicht ist auch hier die Rolle des T. b. eine recht verhängnisvolle und keineswegs zu unterschätzende.

4. Haut- und Schleimhaut-Tuberkulose.

Hier ist der bovine Prozentsatz fast durchwegs ein sehr hoher, wie dies einige Zahlen in folgender Tabelle belegen mögen.

Anteil des Typus bovinus als Erreger von Lupusfällen.

Land	Autor	Gesamtzahl	Bov.	Bov. in %
Sammelstatistik aus versch. Länd.	Baumann			
	Kinder unter 16 J.	83	22	26,5
	Erwachsene	89	15	18,6
Polen	Sznajder	583	174	29
England	Griffith	188	83	44
Deutschland	Kirschner	32	12	52
Deutschland	Lange	45	20	44
Frankreich	Saenz und Canetti	24	2	8

Grosse englische Statistiken ergeben sogar einen Satz von über 50 %.

Die relativ niedere Zahl von 8 % T. b. bei *Saenz* und *Canetti* ergibt sich ohne weiteres aus dem Umstand, dass es sich um Untersuchungen aus Frankreich handelt, wo bekanntlich der T. b. überhaupt keine grosse Rolle spielt.

Törnell beschreibt zwei kleine Epidemien von *Erythema nodosum,* wobei sich sämtliche Erkrankten mit der bovinushaltigen Milch einer tuberkulösen Kuh infizierten. Auch hier gingen bei der einen Serie der Erkrankung Halsbeschwerden und Kieferwinkeldrüsen-Schwellungen voraus.

Jensen und *Belvgad* beobachteten sechs Fälle von primärer Conjunctival-T. bei Melkern *(Baumann)*. Sie konnten dabei in jedem Falle den T. b. isolieren.

Die Infektion erfolgt wohl in den meisten Fällen direkt von aussen durch kleine Hautdefekte. Darauf weist schon die starke Beteiligung der landwirtschaftlichen Berufe an der T. der Haut und und Schleimhäute.

5. Urogenital-Tuberkulose.

Über den Anteil des T. b. bei dieser T.-Form fand ich relativ wenige Angaben in der Literatur.

Sznajder . . . . fand unter 279 Stämmen 18 bovine = 6,4 %
Jedlicka . . . . . fand unter 26 Stämmen 2 bovine = 7,7 %
Mündel u. *Strempel* fanden unter 58 Stämmen 3 bovine = 5,2 %

6. Lungentuberkulose.

Hierbei ist der Anteil des T. b. als Erreger wesentlich kleiner als bei den meisten andern Formen. Immerhin werden auch für Lungentuberkulose aus England, Holland und Dänemark überraschend hohe Zahlen genannt, was ja durchaus in den Rahmen der erwähnten geographischen Besonderheiten in der Epidemiologie des T. b. passt.

Anteil des Typus bovinus als Erreger der Lungentuberkulose.

Land	Autor	Gesamtzahl	Bov.	Bov. in %
Dänemark	Jensen, Lester Tolderlund	5476	644	11
Deutschland	Nüss	2409	81	3,36
Polen	Sznajder	1973	61	2
Deutschland	Möllers	632	3	0,4
		1165	7	0,6
England	Griffith, Munro	366	16	4,3
Skandinavien	Mourier	161	33	20,5
Holland	Ruys	115	3	2,6
Tschechosl.	Jedlicka	76	3	3,7
Deutschland	Goeters	135		4,4
Deutschland	Lange	1700	28	2
Deutschland	Hohn	68	1	1,5
Italien	Volterrani	56	0	0
England	Munro	1061	50	4,7
Schweiz	Mündel u. Strempel	60	1	1,7

Goeters zitiert unter seinen Obduktionsfällen 3 mit rein aerogener Infektion. Als Infektionsmodus kommt die rein aerogene Infektion wohl nur selten in Betracht, obgleich auch *Jensen* u. a. auf diese Möglichkeit hinweisen. Meistens dürfte es sich um eine Ausbreitung von einer primären T. des Verdauungstraktus, vielleicht einschliesslich der Tonsillen, handeln. Dass bei der bovinen Lungen-T. vorher häufig Halslymphome gefunden werden, wurde bereits erwähnt.

Der Anteil der Lungen-T. an den bovinen Infektionen überhaupt beträgt nur 0,43% *(Möllers)*.

Die bovine Lungen-T. kommt deutlich am häufigsten in Distrikten mit grosser Verbreitung der Vieh-T. vor. Aus dem gleichen Grunde tritt die bovine Lungen-T. mehr auf dem Lande als in der Stadt auf. In Bornholm gibt es keine bovine Lungen-T., weil dort der Viehbestand entseucht wurde *(Jensen* u. a).

7. Abdominaltuberkulose.

Von pathologisch-anatomischer Seite wird angegeben, dass die primäre Darm-T. in 50—70% der Fälle durch den T. b. verursacht wird *(Ghon* und *Kudlich)*. In England sind 80% der primären Mesenterialdrüsen-T. bovinen Ursprungs *(Griffith)*.

Engel nimmt einen Prozentsatz von 50% an.

Überhaupt ist nach *Griffith* die gesamte Fütterungs-T. fast ausschliesslich bovin.

Orth fand für die primäre Abdominal-T. bei Kindern unter zwölf Jahren in 58,33% den T. b. als Erreger.

Nach einer grossen englischen Sammelstatistik beträgt der bovine Anteil 40%.

Kossel nennt für Kinder 40—50%.

Baumann stellte die Ergebnisse einer grossen Zahl von Autoren zusammen und kommt danach auf folgenden Prozentsatz für die primäre Darm-T.:

0—5 Jahre	6—15 Jahre	über 15 Jahre	Total
60%	63,6%	28,6%	56,1%

Die primäre Darm-T. erscheint also fast sicher mehrheitlich als bovin bedingt.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass *Mündel* und *Strempel* in *Bern* unter acht Fällen zwei Mal den T. b. fanden. Diese Zahl ist jedoch natürlich viel zu klein, als dass daraus Folgerungen über den Anteil des T. b. an der Abdominal-T. in der Schweiz gezogen werden könnten.

Da nun ausser dieser Arbeit von *Mündel* und *Strempel* keine weiteren Untersuchungen aus der Schweiz über die Rolle der bovinen Infektion, und insbesondere nicht über ihre Bedeutung für die Abdominal-T. vorliegen, so wandte sich vor ca. zwei Jahren Herr *Dr. J. L. Burckhardt,* leitender Arzt des Kindersanatoriums *Pro Juventute,* an mehrere Chirurgen in der Schweiz, um von ihnen anlässlich von Laparotomien festgestellte tuberkulöse Mesenterialdrüsen zur Untersuchung zu erhalten. Durch die Untersuchung dieser Drüsen sollte festgestellt werden, in welcher Häufigkeit sie tuberkulös verändert sind bei der histologischen Untersuchung, in welchem Umfange bei morphologisch nachgewiesener tuberkulöser Veränderung durch das Kulturverfahren wie durch den Tierversuch Tuberkelbazillen nachzuweisen seien und wie weit dabei der T. b. mit Sicherheit nachzuweisen sei. Das Ergebnis dieser Untersuchungen, welche im *Schweiz. Forschungsinstitut in Davos* ausgeführt wurden, soll nun in folgendem eingehend geschildert werden.

Das eingesandte Material stammt aus den Spitälern Basel (Chirurg. Klinik), Winterthur, St. Gallen, Münsterlingen, Solothurn, Langenthal, Wattwil und Burgdorf. Es wurden absichtlich in der Hauptsache nicht Kliniken in den grossen Städten der Schweiz berücksichtigt, sondern eher Spitäler mit vorwiegend ländlichem Einzugsgebiet. Damit war a priori eine höhere Anzahl von Fällen mit boviner Infektion zu erwarten.

Es wurden vergrösserte *Mesenterialdrüsen* von insgesamt 131 Fällen eingesandt. Bei 109 Fällen konnten alle in folgenden genannten vier Untersuchungsmethoden ausgeführt werden, in einem

Falle nur die histologische Untersuchung, da das Material versehentlich fixiert eingesandt worden war.

1. Mikroskopischer Bazillen-Nachweis im Ausstrich und nach Antiformin-Vorbehandlung.
2. Anlegen von Kulturen auf Nährböden von *Löwenstein, Petragnani, Dorset.*
3. Histologische Untersuchung.
4. Meerschweinchenimpfung.

Die Resultate waren folgende:

1. *Bakterioskopisch:* 131 Totaluntersuchungen: neun mal Tuberkelbazillen im Ausstrich positiv.
2. *Kulturverfahren:* 131 Totaluntersuchungen: zwei Fälle positiv.
3. *Histologisch:* 131 Totaluntersuchungen: 13 Fälle erwiesen sich als sicher tuberkulös, vier Drüsen waren verkalkt, also wahrscheinlich ebenfalls tuberkulös.
4. *Meerschweinchenimpfung:* 110 Totaluntersuchungen: Tierversuch zehn mal positiv.

In der folgenden Tabelle sind alle diejenigen Fälle aufgeführt, bei denen alle genannten Untersuchungen gemacht werden konnten und die bei einer oder mehreren derselben ein positives Resultat ergaben.

Fall No.	Tierversuch	Ausstrich	Kultur	Histol.	Bemerkungen
14	+	—	—	—	n. w. v.
15	+	+	+	+	n. w. v.
19	+	—	—	+	n. w. v.
20	+	—	—	—	n. w. v.
21	—	+	—	—	
27	+	+	—	+	Kan. V.
31	+	—	—	—	Kan. V.
32	+	+	—	+	Kan. V.
38	—	—	—	+	verkalkt
47	—	—	—	+	verkalkt
51	—	+	—	—	verkalkt
61	+	—	+	+	Kan. V.
69	+	+	—	+	Kan. V.
81	—	—	—	+	
98	+	+	—	+	Kan. V.
99	—	—	—	+	
111	0	+	—	+	
116	0	+	—	—	
Fälle	Pos.	Pos.	Pos.	Pos.	Kan. V.
18	10	9	2	12	6

Legende: n. w. v. = nicht weiter verfolgt.
Kan. V. = Kaninchenversuch ausgeführt.
0 = nicht ausgeführt.

Ein bei allen vier Untersuchungsarten konkordant positives Resultat wurde nur in einem Falle erzielt. (Fall 15). In allen andern Fällen stimmten die Resultate nur teilweise überein.

Von den zehn tierversuch-positiven Fällen wurden sechs Kaninchen mit aus tuberkulös veränderten Organen der Meerschweinchen gewonnenem Material (1/100 mg Kultur-Aufschwemmung in physiol. NaCl) intravenös ins Ohr geimpft.

Bei den restlichen vier tierversuch-positiven Fällen wurde dies leider versehentlich unterlassen. Diese Fälle konnten also bezüglich Typendifferenzierung nicht weiter verfolgt werden. Ausserdem wurden von den zehn Fällen eine Reihe neuer Kulturen angelegt.

Bei den sechs geimpften Kaninchen wurde stets der spontane Exitus abgewartet. Dieser erfolgte bei einem Tiere merkwürdigerweise erst nach 13 Monaten; die übrigen fünf Tiere gingen nach 72 resp. 54, 52, 40 und 32 Tagen zugrunde. Bei der Sektion fand sich in drei Fällen eine generalisierte T. mit besonderer Beteiligung der Lunge, Leber und Niere, z. T. auch der Milz, was mikroskopisch stets nachgeprüft wurde. In zwei Fällen wies nur die Lunge tuberkulöse Veränderungen auf, in einem sechsten Falle waren alle Organe frei von T.

Die *Kulturen* der Fälle 61, 69 und 98 d. h. derjenigen, wo der Kaninchenversuch eine generalisierte T. ergab, zeigten mehr oder weniger bovinusähnliches Wachstum; eine sichere Entscheidung liess sich jedoch schwierig treffen. Die Kulturen der übrigen drei Fälle zeigten humanes Wachstum.

Um nun zu einem unzweifelhaften Resultate zu gelangen, wurden nochmals mit den erwähnten drei bovinusverdächtigen Stämmen je ein Kaninchen von gleichem Alter und annähernd gleichem Gewicht an demselben Tage auf die nämliche Weise wie bei der ersten Serie intravenös geimpft. Gleichzeitig wurde zur Kontrolle ein viertes Kaninchen mit einem sicheren, aus dem Schweiz. Serum-Institut in Bern herstammenden Bovinus-Stamm geimpft. Das Kaninchen des Falles 98 ging nach 31 Tagen spontan zugrunde; zu gleicher Zeit wurden die übrigen Tiere getötet. Bei

der Sektion ergab sich wiederum eine generalisierte T. bei den Fällen 61 und 69; beim Falle 98 fanden sich diesmal nur reichlich Herde in der Lunge, einige auch in der Milz, die Nieren dagegen waren frei von T.

Das Resultat unserer Untersuchungen kann also folgendermassen zusammengefasst werden:

1. Von 131, anlässlich einer Laparotomie als vergrössert befundenen Mesenterialdrüsen wurden trotz der verschiedenen angewandten Untersuchungsmethoden nur 18 als sicher, vier als wahrscheinlich tuberkulös festgestellt.

Dieser Befund möge verglichen sein mit demjenigen von *Plaas*, der in 44 anlässlich einer Laparotomie beobachteten Fällen von Mesenterialdrüsenschwellungen nur fünf mal eine T. feststellen konnte, also in 11,4 %. Es ergibt sich also eine beachtenswerte Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit denjenigen von *Plaas*. Als übrige, nicht tuberkulöse Ursachen der festgestellten Mesenterialdrüsenschwellungen nennt er die Appendicitis, sowie andere enterale und abdominelle Infekte. Aus unseren eigenen Untersuchungen, sowie aus denjenigen von *Plaas* lässt sich also, in voller Übereinstimmung mit der Ansicht von *Harrenstein* folgern, dass vergrösserte Mesenterialdrüsen, die man bei der Operation findet, nur zum geringeren Teil tuberkulös erkrankt sind.

2. Von den 109 Fällen, die auf alle verschiedenen vier Arten untersucht werden konnten, zeigten sich nach dem histologischen Resultat 12 positiv, nach dem Tierversuch 10, bakterioskopisch 9 und nach der Kultur nur 2 Fälle. Allein histologisch waren 4 Fälle positiv, allein im Tierversuch 3, nur bakterioskopisch 2, allein in der Natur 0, und im ganzen 18 Fälle.

3. Von 5 histologisch sicher als tuberkulös nachgewiesenen Mesenteriallymphknoten, bei denen der Typus des Tuberkelbazillus differenziert werden konnte, gelang es in 2 Fällen den *Typus bovinus* als Erreger kulturell und durch wiederholten Kaninchenversuch mit Sicherheit festzustellen.

Anhand dieses, bezüglich Typendifferenzierung leider sehr kleinen Materials, lässt sich natürlich über den zahlenmässigen Anteil der bovinen Infektion an der Mesenterialdrüsen-T. in der Schweiz kaum etwas sagen. Immerhin darf als sicher angenommen werden, besonders in Berücksichtigung auch der Ergebnisse von *Mündel* und *Strempel*, dass auch in der Schweiz die bovine Infektion eine Rolle spielt und eine entsprechende Berücksichtigung finden sollte.

Literaturverzeichnis.

Bang, zit. nach Baumann.
Baumann, Schw. Med. Wochenschrift 1939, S. 233.
Bessau, zit. nach Kayser-Petersen, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 85, S. 343.
Burckhardt und Bahl, Schw. Med, Wochenschrift 1934, S. 167,
Calmette, zit. nach Rabinowitsch.
Engel, Handbuch der Kindertuberkulose von Engel und Pirquet 1930, Bd. I., S. 314.
Engel, Stern und Newns, ref. von Goeters, Zentralblatt für die gesamte Tuberkulose-Forschung, Bd. 50, S. 360.
Fraser, zit. nach Rabinowitsch und Griffith.
Griffith, Handbuch der Kindertuberkulose von E. und P., Bd. I, S. 9, ferner zit. nach Briest, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 75, S. 407, zit. nach Törnell, zit. nach Dierichs, Zeitschrift für Tuberkulose Bd. 78, S. 90 und Bd. 79, S. 192.
Ghon und Kudlich, Handbuch der Kindertuberkulose von E. und P., Bd. II., S. 20.
Goeters, zit. nach Koch, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 75, S. 88.
Gundel, ref. von Koester, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 71, S. 407.
Harrenstein, ref. von Müller, Zentralblatt, Bd. 53. S. 225.
Hammer, ref. von Winge, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 76, S. 171.
v. d. Hoeden und Panneivs, ref. von Elshout, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 79, S. 171.
v. d. Hoeden und De Raadt, ref. von Elshout, Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. 85, S. 147.
Jedlicka, ref. von Urbancik, Zentralblatt, Bd. 50, S. 572.
Jensen und Belvgad, zit. nach Baumann.
Jensen, Lester und Tolderlund, ref. von Gottberg, Zentralblatt, Bd. 52, S. 293.
Köhlisch, zit. nach Rabinowitsch.
Kossel, zit. nach Nüss.
Küss, zit. nach Ghon und Kudlich.
Lange, Handbuch der Kindertuberkulose von E. und P., Bd. I, S. 113, ferner zit. nach Nüss, ref. von Michel, Zeitschrift für Tuberkulose Bd. 80, S. 49, zit. nach Griffith.
Lesné und Saenz, ref. von Althammer, Zentralblatt, Bd. 49, S. 346.
Lesné, Saenz, Salembiez und Costil, ref. von Lange, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 78, S. 263.
Mayerhofer, Handbuch der Kindertuberknlose von E. und P., Bd. I, S. 696.
Meyer und Froyez-Roederer, ref. von Roulet, Zentralblatt, Bd. 52, S. 546.

Moak, zit. nach Rabinowitsch.
Möllers, zit. nach Nüss.
Munro, ref. von Henneberger-Koestler, Zentralblatt, Bd. 52, S. 293, ferner zit. nach Griffith, Nüss, Törnell.
Mündel, Strempel und Huber, Schw. Med. Wochenschrift 1935, S. 554.
Nüss, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 80, S. 306.
Ostertag, zit. nach Rabinowitsch.
Orth, zit. nach Ghon und Kudlich.
Petragnani, ref. Sobotta, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 81, S. 404, ferner ref. von Gehe, Zentralblatt, Bd. 51, S. 255.
Pikkarainen, ref. von Harpoth, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 83, S. 222.
Plaas, ref. von Henneberger-Koestler, Zentralblatt, Bd. 51, S. 613.
Rabinowitsch, Handbuch der Kindertuberkulose von E. und P., Bd. I, S. 1.
Ranke, zit. nach Ghon und Kudlich.
Reploh, zit. nach Nüss.
Ruys, ref. von Elshout, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 75, S. 406, ref. von Henneberger-Koestler, Zbl, Bd. 52, S. 397, ferner zit. nach Nüss.
Sznajder, ref. nach Koch, Zeitschrift für Tuberkulose Bd. 73, Seite 201, ref. nach Karwowski, Bd. 82, S. 155.
Tobiessen, Jensen und Lassen, ref. von Winge, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 74, S. 282.
Törnell, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 79, S. 129.
Uehlinger und Blangey, zit. nach Baumann.
Vallée, zit. nach Baumann.
Villemin, zit. nach Behring.
Watanabe Yoshimasa, Zbl., Bd. 53, S. 48, ref. von Roulet.
Zuccola-Cuneo, ref. von Sobotta, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 71, S. 187.